

The 132nd Annual Meeting of the Pharmaceutical Society of Japan

日本薬学会第132年会

SAPPORO 2012

 PROGRAM



創薬フロンティアが拓く未来医療

BOYS BE AMBITIOUS

会 期

2012年3月28日水～31日土

会 場

北海道大学

組織委員長

松田 彰 (北海道大学)

7 講演・発表プログラム

会頭講演 Plenary Lecture

3月29日(木) A会場 高等教育推進機構1F 大講堂

9:00～10:00
PL

日本薬学会の新たな飛躍を目指して
To Open a New Era of the Pharmaceutical Society of Japan

座長：北大院薬 松田 彰 (Akira MATSUDA)

昭和薬大 西島 正弘 (Masahiro NISHIJIMA)

受賞講演 Award Lectures

3月30日(金) A会場 高等教育推進機構1F 大講堂

9:00～10:00
AL01

日本薬学会賞受賞講演
生体レドックスの分子イメージングと病態解析
Development of In Vivo Bio-Redox Imaging and Oxidative Diseases

座長：長崎大院医歯薬 中島 憲一郎 (Kenichiro NAKASHIMA)

九大先端融合医療レドックスナビ研究拠点 内海 英雄 (Hideo UTSUMI)

10:00～11:00
AL02

日本薬学会賞受賞講演
ラジカル環化反応を基盤とするアルカロイドの合成
Synthesis of Alkaloids Using Radical Cyclizations

座長：金沢大院薬 向 智里 (Chisato MUKAI)

金沢大院薬 石橋 弘行 (Hiroyuki ISHIBASHI)

11:00～12:00
AL03

日本薬学会賞受賞講演
新反応の開発を基盤とする有用物質の革新的合成法に関する研究
Investigation of Innovative Synthesis of Biologically Active Compounds on the Basis of Newly
Developed Reactions

座長：微生物化学研究会 柴崎 正勝 (Masakatsu SHIBASAKI)

星薬大薬 本多 利雄 (Toshio HONDA)

3月29日(木) B1会場 学術交流会館2F 講堂

9:00～9:45
AL04

学術貢献賞受賞講演
低分子生体成分ミミック体の創出を基盤とする創薬化学研究
Synthetic Medicinal Chemistry of the Biomolecular Components Mimics

座長：北大院薬 橋本 俊一 (Shunichi HASHIMOTO)

東北薬大薬 高畑 廣紀 (Hiroyuki TAKAHATA)

9:45～10:20
AL05

学術振興賞受賞講演
高活性アルコール酸化触媒 AZADO の発見と展開
Discovery and Exploitation of AZADO: The Highly Active Catalyst for Alcohol Oxidation

座長：東北大院薬 山口 雅彦 (Masahiko YAMAGUCHI)

東北大院薬 岩瀬 好治 (Yoshiharu IWABUCHI)

10:20～10:55
AL06

日本薬学会教育賞
薬学教育6年制と私
My Personal Reflections on the Six-Year Pharmaceutical Education System in Japan

座長：静岡県大薬 奥 直人 (Naoto OKU)

東京薬大 笹津 備規 (Masanori SASATSU)

3月30日(金) B1会場 学術交流会館2F 講堂

- 9:00～9:30
AL07 奨励賞受賞講演 座長：金沢大院薬 米田 幸雄 (Yukio YONEDA)
骨組織を中心とした多臓器間ネットワークによる生理機能調節機構
A Pivotal Role of Skeletal Tissues in the Regulation Mechanisms for Physiological Functions Mediated by Multiple Organ Networks
金沢大院薬 檜井 栄一 (Eiichi HINOI)
- 9:30～10:00
AL08 奨励賞受賞講演 座長：慶應大薬 笠原 忠 (Tadashi KASAHARA)
慢性骨髄増殖性腫瘍の原因遺伝子 JAK2V617F 変異体の癌化シグナルの解析
Analysis of Oncogenic Signaling Pathway Induced by a Myeloproliferative Neoplasm-Associated JAK2 V617F Mutant
慶應大薬 多胡 めぐみ (Megumi TAGO)
- 10:00～10:30
AL09 奨励賞受賞講演 座長：東大院薬 福山 透 (Tohru FUKUYAMA)
高度に官能基化された天然物および生物活性化合物の合成研究
Synthetic Studies on Highly Functionalized Natural Products and Biologically Active Compounds
東大院薬 横島 聡 (Satoshi YOKOSHIMA)
- 10:30～11:00
AL10 奨励賞受賞講演 座長：京大院薬 藤井 信孝 (Nobutaka FUJII)
生体リズム異常に伴う高血圧発症メカニズム—新型アルドステロン合成系酵素の同定—
Circadian Clock Disturbance behind the Pathogenesis of Hypertension—Identification of a New Aldosterone Producing Enzyme—
京大院薬 土居 雅夫 (Masao DOI)
- 11:00～11:30
AL11 奨励賞受賞講演 座長：横浜薬大 野村 靖幸 (Yasuyuki NOMURA)
小胞体ストレス応答機構の分子薬理学的研究：神経変性疾患の予防・治療をめざして
Molecular Pharmacological Studies on the Protection Mechanism against Endoplasmic Reticulum Stress-Induced Neurodegenerative Disease
千葉科学大薬 金子 雅幸 (Masayuki KANEKO)
- 11:30～12:00
AL12 奨励賞受賞講演 座長：同志社女大薬 杉浦 幸雄 (Yukio SUGIURA)
人工DNA結合タンパク質のデザインと細胞機能制御への展開
Design of Artificial DNA Binding Proteins toward Control and Elucidation of Cellular Functions
京大化学研 今西 未来 (Miki IMANISHI)
- 13:30～14:00
AL13 奨励賞受賞講演 座長：東大病院薬 鈴木 洋史 (Hiroshi SUZUKI)
生活習慣病関連物質のトランスポーターによる体内動態制御に関する研究
Transporter-Mediated Regulation for Pharmacokinetics of Life Style-Related Substances
東大病院薬 高田 龍平 (Tappei TAKADA)
- 14:00～14:30
AL14 奨励賞受賞講演 座長：東京医歯大生体材料工学研 影近 弘之 (Hiroyuki KAGECHIKA)
核内受容体の生理作用解析および制御を志向した機能性分子の創製
Development of Functional Molecules for Elucidation of Nuclear Receptor Functions
東京医歯大生体材料工学研 平野 智也 (Tomoya HIRANO)

3月29日(木) B1会場 学術交流会館2F 講堂

- 13:30～14:30
AL15 創薬科学賞受賞講演 座長：学習院大理 中村 浩之 (Hiroyuki NAKAMURA)
新規痛風・高尿酸血症治療薬フェブキシostatの創製研究
Discovery Research of Febuxostat, a Novel Anti Gout and Hyperuricemia
帝人 近藤 史郎(代表研究者) (Shiro KONDO)

- 14:30～15:30
AL16
創薬科学賞受賞講演
座長：田辺三菱製薬 成田 寛 (Hiroshi NARITA)
新規多発性硬化症治療薬フィンゴリモド塩酸塩 (FTY720) の創製研究
Discovery Research of Fingolimod Hydrochloride (FTY720), the First-in-Class Therapeutic Drug for Multiple Sclerosis
田辺三菱製薬 千葉 健治(代表研究者) (Kenji CHIBA)
- 15:30～16:30
AL17
佐藤記念賞受賞講演
座長：熊本大院生命科学 大塚 雅巳 (Masami OTSUKA)
HIV感染を制御する細胞性因子の探索と経膣感染防止を目的としたHIV粘膜ワクチン開発
Exploring a Cellular Restriction Factor against HIV Infection and Developing a Mucosal Vaccine against HIV Vaginal Infection
熊本大院生命科学 三隅 将吾 (Shogo MISUMI)

特別講演 Special Lectures

3月29日 (木) A会場 高等教育推進機構1F 大講堂

- 13:30～14:30
SL01
座長：京都薬大 乾 賢一 (Ken-ichi INUI)
薬物動態の支配要因及び創薬標的としての薬物トランスポーター
Drug Transporters as Molecular Targets and Controlling Factors of Pharmacokinetic Profiles
東大院薬 杉山 雄一 (Yuichi SUGIYAMA)
- 14:30～15:30
SL02
座長：北大院薬 鈴木 利治 (Toshiharu SUZUKI)
Regulation of Neurotransmitter Receptors and Synaptic Plasticity in the Brain
Johns Hopkins Univ. Richard HUGANIR
- 15:30～16:30
SL03
座長：金沢大院薬 米田 幸雄 (Yukio YONEDA)
即時型アレルギーの痒みのメカニズム
Mechanisms of Itch of Immediate Allergy
富山大院医薬 倉石 泰 (Yasushi KURAISHI)
- 16:30～17:30
SL04
座長：東京医歯大難治疾患研 仁科 博史 (Hiroshi NISHINA)
分子スイッチとしてのGTP結合蛋白質
GTP-Binding Proteins as a "Molecular Switch"
東大院薬 堅田 利明 (Toshiaki KATADA)

3月30日 (金) A会場 高等教育推進機構1F 大講堂

- 13:30～14:30
SL05
座長：名城大 塩入 孝之 (Takayuki SHIOIRI)
有機合成における新規方法の開発とその有用天然有機化合物合成への応用
Development of New Methods in Organic Synthesis and Their Applications to Synthesis of Biologically Interesting Natural Products
千葉大院薬 濱田 康正 (Yasumasa HAMADA)
- 14:30～15:30
SL06
座長：東大院薬 福山 透 (Tohru FUKUYAMA)
New Methods for the Synthesis and Elaboration of Amine Containing Compounds
Yale Univ. Jonathan A. ELLMAN
- 15:30～16:30
SL07
座長：微生物化学研究会 柴崎 正勝 (Masakatsu SHIBASAKI)
Synthesis of Bioactive Natural Products—A Catalysis Frontier
Max-Planck-Institut für Kohlenforschung Alois FÜRSTNER

17:00 ~ 18:00
SL08
有機ホウ素化合物を用いるクロス・カップリング反応
Cross-Coupling Reactions of Organoboranes
座長：帝京大 池上 四郎 (Shirou IKEGAMI)
北大名誉教授 鈴木 章 (Akira SUZUKI)

3月31日 (土) A会場 高等教育推進機構1F 大講堂

9:00 ~ 10:00
SL09
Design of Lipid Nanoparticle (LNP) Systems for In Vivo Delivery of siRNA
座長：静岡県大薬 奥 直人 (Naoto OKU)
Univ. British Columbia Pieter CULLIS

10:00 ~ 11:00
SL10
Bioorganometallic Chemistry of Technetium and Rhenium in the World of Molecular Imaging and Therapy
座長：千葉大院薬 荒野 泰 (Yasushi ARANO)
Univ. Zurich Roger ALBERTO

11:00 ~ 12:00
SL11
自然免疫の新しい考え方
Innate Immunity and Inflammation
座長：北大院薬 松田 正 (Tadashi MATSUDA)
阪大WPI免疫学フロンティア研セ 審良 静男 (Shizuo AKIRA)

13:30 ~ 14:30
SL12
Preceptor Pharmacy-California
座長：北大院薬 井関 健 (Ken ISEKI)
Univ. California San Francisco Glenn YOKOYAMA

3月30日 (金) B2会場 学術交流会館1F 小講堂

13:30 ~ 14:00
CL01
FIP特別講演
A New Vision of FIP on Pharmaceutical Sciences
座長：京大 橋田 充 (Mitsuru HASHIDA)
Scientific Secretary of FIP Hendrik DEJONG

14:00 ~ 14:30
CL02
ドイツ薬学会特別講演
Targetting Protein-Kinase-The Selectivity Problem
座長：昭和薬大 西島 正弘 (Masahiro NISHIJIMA)
Univ. Tuebingen Stefan LAUFER

14:30 ~ 15:00
CL03
ドイツ薬学会特別講演
Quioxaline Based Peripheral kappa-Opiod Receptor Agonists
座長：名市大院薬 宮田 直樹 (Naoki MIYATA)
Department of Pharmaceutical and Medical Chemistry Bernhard WÜNSCH

特別シンポジウム Special Symposium

3月29日（木）10:00～12:00 A会場 高等教育推進機構1F 大講堂

特別シンポジウムCS01

薬学教育モデル・コアカリキュラム及び実務実習モデル・コアカリキュラムの改訂に向けて

オーガナイザー：松木 則夫, 赤池 昭紀

10:00～10:15

CS01-1

薬学教育におけるカリキュラム改革

文部科学省薬学教育専門官 伊東 陽子

10:15～10:30

CS01-2

薬学教育モデル・コアカリキュラム及び実務実習モデル・コアカリキュラムの改訂方針

文部科学省薬学教育モデル・コアカリキュラム改訂に関する専門研究委員会座長 市川 厚

10:30～10:55

CS01-3

医学教育における医学教育モデル・コアカリキュラムの導入と改訂

東京医科歯科大学医歯学教育システム研究センター長 奈良 信雄

10:55～11:05

CS01-4

薬学教育モデル・コアカリキュラム改訂へ向けた日本薬学会の取り組み

日本薬学会薬学教育委員長 松木 則夫

11:05～11:25

CS01-5

各大学及び関係団体への調査結果を踏まえて

日本薬学会薬学教育委員 太田 茂

11:25～11:45

CS01-6

コアカリキュラム改訂の基本方針について

日本薬学会薬学教育委員 赤池 昭紀

11:45～12:00

質疑応答

The 132nd Annual Meeting of the Pharmaceutical Society of Japan

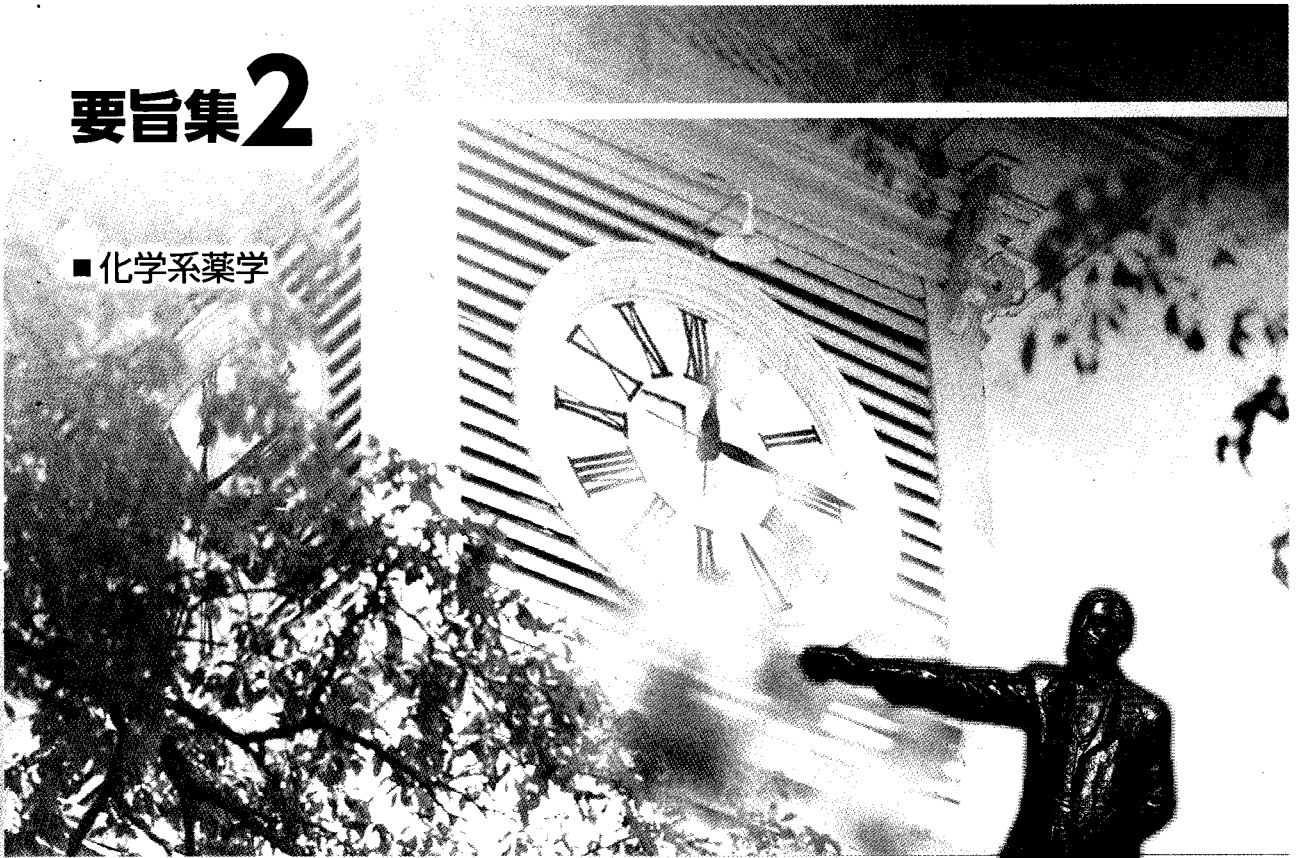
日本薬学会第132年会



SAPPORO 2012

要旨集2

■ 化学系薬学



創薬フロンティアが拓く未来医療

会 期 2012年3月28日(水)～31日(土)



- 30P1-pm067 Synthesis and anticancer evaluation of indeno[1,2-c]quinoline derivatives
○曾 誠齊¹, 曾 志華¹, 鄭 智美¹, 陳 義龍¹(¹高雄醫學大學)
- 30P1-pm068 1,2-Dihydropyridine誘導体のDiels-Alder反応
○杉浦 道治¹, 平田 彩香¹, 杉浦 麻衣¹, 岡田 邦輔¹(¹名城大薬)
- 30P1-pm069 PKA活性測定を指向した亜鉛応答型蛍光ペプチドの開発研究
○篠部 歩¹, 小林 豊晴¹, 阿部 秀樹¹, 工藤 佳久¹, 伊藤 久央¹(¹東京薬大生命科学)
- 30P1-pm070 Indoleamine 2,3-Dioxygenase (IDO) 阻害剤の開発
○安田 佑也¹, 小川 陽子¹, 鈴木 貴文¹, 氷川 英正¹, 横山 祐作¹(¹東邦大薬)
- 30P1-pm071 Synthesis and Bio-evaluation of Novel 3,4,5-Trimethoxybenzylbenzimidazole Derivatives That Inhibit *Helicobacter pylori*-induced Pathogenesis in Human Gastric Epithelial Cells
○張 誌祥¹, 頼 志河¹, 郭 盛助¹, 劉 如芳¹, 陳 力宇¹(¹中国医科大学)
- 30P1-pm072 カドミウム識別型新規二波長性蛍光分子の開発
○小林 豊晴¹, 森口 陽介¹, 阿部 秀樹¹, 伊藤 久央¹(¹東京薬大生命科学)
- 30P1-pm073 プロピオール酸アミド誘導体のエンインメタセシス反応を鍵反応とするヘキサヒドロ-1*H*-イソインドリノン骨格の合成
小松 貴広¹, ○古石 裕治¹, 田口 翔子¹, 徳田 涼子¹, 近藤 壮泰¹, 佐藤 弘人¹, 青柳 榮¹(¹東京薬大薬)
- 30P1-pm074 サルーシンの蛍光標識体合成
○藤田 奈央¹, 高木 悠一¹, 光山 忠史¹, 大城 貴樹¹, 山本 博文¹, 今川 洋¹, 兼目 裕充¹(¹徳島文理大学薬)
- 30P1-pm075 アミロイドβペプチドリン酸ジエステルアナログの合成と評価
○田口 博明¹, 藤田 快男¹, 津田 裕子^{2,3}(¹鈴鹿医療大薬, ²神戸学院大薬, ³神戸学院大ライフサ研)
- 30P1-pm076 L-カルノシンの生理活性作用機解明を志向した、ヒスチジン類似新規アミノ酸合成の検討
嘉敷 麻里¹, 嶋崎 達也¹, ○渡邊 暁子¹, 反田 和宏¹, 山崎 哲郎¹(¹九州保福大薬)
- 30P1-pm077 光アフィニティーラベル法による新規分子ツールの開発~糖鎖結合様式が認識に及ぼす影響を検証~
○大塚 功¹, 定金 豊², 羽田 紀康³, 羽田 純子³, 新垣 達司¹, 樋口 真里¹, 垣内 信子¹(¹九州保福大薬, ²鈴鹿医療大薬, ³慶応大薬)
- 30P1-pm078 天然由来糖脂質の合成から糖鎖機能を探る~脊索動物リモーニ・ディ・マール由来糖脂質の合成~
大塚 功¹, ○樋口 真里¹, 吉田 裕生¹, 垣内 信子¹(¹九州保福大薬)
- 30P1-pm079 α-N-アセチルグルコサミニダーゼ基質の合成研究
○大隅 賢二¹, 後藤 浩太郎¹, 土田 明子¹, 弘瀬 友理子¹, 藤田 雅也¹, 水野 真盛¹(¹野口研)
- 30P1-pm080 薬物動態学的な解析を指向したビザンチン誘導体の合成
○中野 真代¹, 山本 博文¹, 今川 洋¹, 櫻井 純¹, 西澤 麦夫¹, 樽井 敬史¹, 亀山 直哉¹, 白川 大起¹, 小田 真隆¹, 永浜 政博¹(¹徳島文理大薬)
- 30P1-pm081 糖4位に桂皮酸を有するサポニンの合成研究-2
白畑 辰弥¹, ○勝見 達也¹, 横山 将来¹, 平田 望¹, 石倉 宗悦¹, 東島 孝親¹, 永井 隆之², 清原 寛章², 牧野 一石¹, 山田 陽城², 梶 英輔^{1,2}, 小林 義典¹(¹北里大薬, ²北里大・生命研)
- 30P1-pm082 ジヒドロピラノヌクレオシドの合成
○吉村 祐一¹, 尾本 瞬¹, 湊 咲絵¹, 齋藤 有香子¹, 名取 良浩¹, 高畑 廣紀¹(¹東北薬大)
- 30P1-pm083 ビロール-イミダゾールポリアミドで修飾されたオリゴヌクレオチドの合成と評価 (2)
○釜池 和夫¹, 佐野 睦美¹, 川島 悦子¹(¹東京薬大薬)
- 30P1-pm084 3,3-ジフロロ-4-ペンテニルラジカルの4-exo-trig環開環反応: 新規ジフロロシクロブタンヌクレオシドの合成
○熊本 浩樹¹, 川東 祥子¹, 若林 宏美¹, 中野 智彦¹, 宮池 朋子¹, 阿部 洋², 原口 一広¹, 田中 博道¹(¹昭和大薬, ²理研)
- 30P1-pm085 糖部2'位に置換基を有するC4'酸化型DNAの合成とそのアミン反応性
○楊 波¹, 陳之内 章子¹, 麻生 真理子¹, 末宗 洋¹(¹九大院薬)
- 30P1-pm086 新規チエタンヌクレオシドの合成研究
○中後 孝洋¹, 安井 英子¹, 南雲 紳史¹(¹工学院大)
- 30P1-pm087 2'-F-4'-チオヌクレオシドを含むキメラ型オリゴマーの合成と性質
○菊地 優作¹, 山崎 尚志¹, 滝口 祥令¹, 南川 典昭¹(¹徳島大院薬)
- 30P1-pm088 ホスホトリエステルオリゴヌクレオチド-ポリアミンコンジュゲートの合成と性質
○林 淳祐¹, 濱田 智子¹, 中川 治¹, 和田 俊一¹, 浦田 秀仁¹(¹大阪薬大)
- 30P1-pm089 1,2-Bis(arylseleno)alkenesの酸化反応
田淵 裕佳子¹, ○多羅尾 あさみ¹, 杉山 真紀¹, 野々口 有希¹, 鎌山 早紀¹, 内本 ひとみ¹, 川崎 郁勇¹, 西出 喜代治¹(¹武庫川女大薬)
- 30P1-pm090 新規鎖状金属キレータの合成
○白崎 良尚¹, 三船 晶裕¹, 西岡 弘美¹, 榎本 秀一^{1,2}, 神野 伸一郎^{1,2}, 竹内 靖雄¹(¹岡山大薬, ²理研CMIS)
- 30P1-pm091 HWE試薬を用いる光学活性グリセロリン脂質の合成
○半田 充史¹, 中尾 允泰¹, 佐野 茂樹¹(¹徳島大院薬)
- 30P1-pm092 o-エチルフェニルイソチオシアナートと二級アミン類の付加・環化反応を利用する複素環合成合成
要 衛¹, 福澤 真人¹, ○指田 春喜¹(¹北陸大薬)
- 30P1-pm093 Alder-Rickert反応を用いたIncarlutine A及びBの合成研究
○金原 淳¹, 大内 宏輝¹, 宍戸 貴行¹, 穂積 かなえ¹, 山岸 丈洋¹, 宮岡 宏明²(¹奥羽大薬, ²東京薬大薬)
- 30P1-pm094 Pro-Phe型ホスフィニルジペプチドイソスターの合成研究
金原 淳¹, ○大久保 典子¹, 佐藤 駿平¹, 山岸 丈洋¹(¹奥羽大薬)
- 30P1-pm095 分子内にレスベラトロール骨格を有するハイブリッド化合物の新規合成
○土江 美芽¹, 小林 祐輔¹, 松川 実矢¹, 西内 亜理沙¹, 高橋 悟¹, 來海 徹太郎¹(¹武庫川女大薬)
- 30P1-pm096 An efficient synthesis of a potent anti-inflammatory agent, viscolin, and its iNOS inhibitory activity
○郭 寶崇¹, 呉 天賞^{2,3}(¹國立虎尾科技大學, ²國立成功大學, ³中國醫藥大學)
- 30P1-pm097 Pantocin Bフルオロアルケンデヒドロアナログ類の合成
○中村 裕子¹, 岡田 みどり¹, 佐藤 梓¹, 岡谷 理恵子¹, 矢内 光², 田口 武夫²(¹東京女子医大, ²東京薬大薬)
- 30P1-pm098 配座固定されたD環鎖をもつステロイド誘導体の立体制御合成
畑 健二¹, 竹本 佳司¹, ○高須 清誠¹(¹京大院薬)
- 30P1-pm099 カプトムシ(*Allomyrina dichotoma*)幼虫を生体触媒とした有機化合物の変換反応
○竹下 光弘¹, 古川 佳菜子¹, 廣島 恵里子¹, 東 宏子¹, 奥山 祐子¹, 中野 博人², 上井 幸司², 渡辺 政隆³, 熊谷 勉⁴, 井上 吉教⁴, 松本 高利³(¹東北薬大, ²室蘭工大院工, ³東北大多元研, ⁴滋賀県大工)
- 30P1-pm100 DMT-MMを用いたα-ヒドロキシカルボン酸のアミド化反応: α-水酸基による副反応とその改善
○日置 和人¹, 太田 真理子¹, 国嶋 崇隆²(¹神戸学院大薬, ²金沢大院薬)

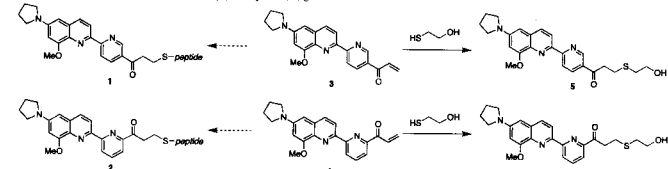
30P1-pm069

PKA 活性測定を指向した亜鉛応答型蛍光ペプチドの開発研究

○篠部 歩¹, 小林 豊晴¹, 阿部 秀樹¹, 工藤 佳久¹, 伊藤 久央¹ (東京薬大生命科学)

【目的】近年、酵素活性の測定方法として蛍光分析が盛んに利用されている。特に、タンパク質酸化酵素であるプロテインキナーゼ A (PKA) は生体内分子の調節機構に複雑に関与しており、重要な機構解明のターゲット分子である。この PKA 活性は PKA 基質ペプチドのリン酸化状態の可視化による解析が可能であると考えられ、我々はこれまでに PKA 特異的なペプチドに対する蛍光団の導入に成功している¹⁾。また最近、亜鉛応答性を有する蛍光分子を利用したリン酸エステルの検出に成功しており²⁾、今回の蛍光分子を PKA 基質へと導入した 1 と 2 を設計し、金属錯体とリン酸イオンとの応答について明らかにすることとした。

【結果】当研究室で開発した亜鉛応答性蛍光分子をもとに、ペプチド導入点としてビニルケトンを有する化合物 3 と 4 を合成した。それぞれに対しメルカプトエタノールを作用させ、化合物 5 と 6 として蛍光特性を調べたところ、5 と 6 の亜鉛錯体がリン酸イオンと応答を示した。



1) 山田智子, 伊藤久央, 森田光洋, 工藤佳久, 井口和男 第 31 回反応と合成の進歩シンポジウム (神戸) 講演要旨集
2) 小林豊晴, 呉頌, 阿部秀樹, 伊藤久央 日本薬学会 131 年会 (静岡) 講演要旨集 2, P152

30P1-pm072

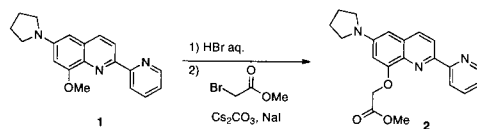
カドミウム識別型新規二波長性蛍光分子の開発

○小林 豊晴¹, 森口 陽介¹, 阿部 秀樹¹, 伊藤 久央¹ (東京薬大生命科学)

【目的】蛍光分析法は微量成分の分析に有効であり、近年様々なターゲット分子に応答する数多くの蛍光プローブが開発されている。このような背景の下、当研究室では二波長性を有する亜鉛識別型蛍光分子 1 の開発に成功している。

カドミウムは環境汚染物質として人体に有害であることが知られており、その微量検出を目的とした蛍光プローブの開発研究が近年盛んに行われている。これまでにカドミウム識別型蛍光分子がいくつか報告されているが、カドミウムイオンと亜鉛イオンは類似の化学特性を有しており、これらを区別することは困難であった。そこで今回我々は、カドミウムイオンを選択的に検出する二波長性蛍光分子の開発に着手した。

【結果】まずこれまでに開発した蛍光分子 1 のメトキシ基をメチルエステルユニットへと変換した蛍光分子 2 をデザインし、合成した。化合物 2 は、カドミウムイオンの濃度に依存して励起、蛍光波長とも二波長性の応答を示した。また化合物 2 のメタノール溶液に種々の金属イオンを添加し、蛍光強度比を比較したところ、化合物 2 はカドミウムイオンに対し選択的に応答することが明らかとなった。



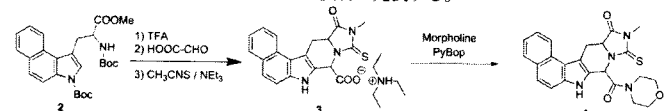
30P1-pm070

Indoleamine 2,3-Dioxygenase (IDO) 阻害剤の開発

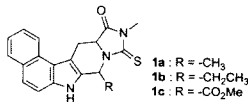
○安田 佑也¹, 小川 陽子¹, 鈴木 貴文¹, 氷川 英正¹, 横山 祐作¹ (東邦大薬)

【目的】Indoleamine 2,3-Dioxygenase (IDO) は Tryptophan の主要代謝経路の律速酵素である。この IDO の過剰発現が多く数の疾病の発生・進行に関与していることが知られている。ゆえに IDO 阻害剤は新規医薬品のターゲットとして期待されている。当研究室では Benz[e]tryptophan 誘導体 (1a-c) をすでに複数合成し、それ等が強い IDO 阻害活性を有することをみいだした¹⁾。しかし、これらの阻害剤は、水に対する溶解性が低いのが問題点であった。そこで、今回、水に対する溶解性を向上させる目的で新たな阻害剤を合成することとした。

【方法・結果】溶解性を向上させる目的で 3 の合成をおこなった。3 はトリエチルアミン塩として、容易に単離することが出来た。3 を原料としてアミド誘導体 4 の合成も行った。今後、3 を原料とした他の誘導体も合成する予定である。合成した化合物の阻害活性については、他の演者が発表する。



1) 鈴木 貴文¹, 滝川 修², 横山 祐作¹ (東邦大薬, 長寿研) 日本薬学会第 130 年会 Indoleamine 2,3-Dioxygenase (IDO) 阻害剤の開発 Part 3 (29TG-am12)



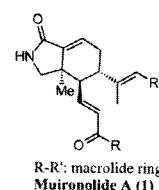
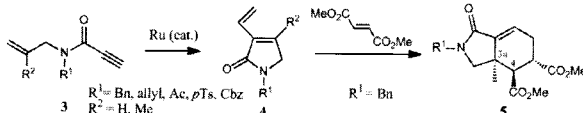
30P1-pm073

プロピオール酸アミド誘導体のエンインメタセシス反応を鍵反応とするヘキサヒドロ-1*H*-イソインドリノン骨格の合成

小松 貴広¹, 〇古石 裕治¹, 田口 翔子¹, 徳田 涼子¹, 近藤 壮泰¹, 佐藤 弘人¹, 青柳 榮¹ (東京薬大薬)

【目的】Muironolide A (1) は、2009 年に Molinski らにより *Phorbas* sp. から単離された海綿由来のマクロライドである。今回、muironolide A のコア部分であるヘキサヒドロ-1*H*-イソインドリノン骨格 (2) の合成をプロピオール酸アミド誘導体 3 のエンインメタセシス反応、続く Diels-Alder 反応により行ったので報告する。

【結果】各種プロピオール酸アミド誘導体 3 を合成し、Grubbs 触媒を用いたエンインメタセシス閉環反応により、Diels-Alder 反応の前駆体となる 3-ビニルピロリノン 4 の合成を検討した。その結果、3 の *N*-位に電子吸引基を有する基質の方が、*N*-位にアルキル基をもつものより収率よく反応が進行した。得られた 4 をフマル酸エステルとの Diels-Alder 反応により、低収率ながら所望の立体配置を有する 3a,4,5-三置換ヘキサヒドロ-1*H*-イソインドリノン 5 を選択的 (3:1) に得ることができた。現在、4 から 5 への収率および選択性の向上に向けて検討を行っている。



30P1-pm071

Synthesis and Bio-evaluation of Novel 3,4,5-Trimethoxybenzimidazole Derivatives That Inhibit *Helicobacter pylori*-induced Pathogenesis in Human Gastric Epithelial Cells

○張 誌祥¹, 賴 志河¹, 郭 盛助¹, 劉 如芳¹, 陳 力宇¹ (中国医科大学)

Helicobacter pylori infection is associated with gastritis, peptic ulcer, and even gastric malignancy. *H. pylori*'s antibiotic resistance is the major obstacle preventing its eradication. A series of benzimidazole derivatives was synthesized and assessed for their pharmacological and biochemical effects on *H. pylori* growth. Among 28 benzimidazole derivatives, FMTMB, displayed the greatest bactericidal activity not only against *H. pylori* reference strain, but also on multidrug-resistant clinical isolates. Additionally, an *in vitro* *H. pylori*-infection model revealed that FMTMB inhibited *H. pylori* adhesion and invasion of gastric epithelial cells. FMTMB attenuated *H. pylori* VacA-induced cellular vacuolation and CagA-induced pathogenesis. Furthermore, inhibition of CagA-induced inflammation occurred via inhibition of CagA-translocation / phosphorylation and the components NF-κB and IL-8 of the pro-inflammatory signaling pathway. Results from this study provide evidence that FMTMB is a potent therapeutic agent that exhibits both anti-*H. pylori* growth properties, and anti-*H. pylori*-induced pathogenesis of cells.

30P1-pm074

サルーンシンの蛍光標識体合成

○藤田 奈央¹, 高木 悠一¹, 光山 忠史¹, 大城 貴樹¹, 山本 博文¹, 今川 洋¹, 兼目 裕充¹ (徳島文理大学薬)

【背景】サルーンシンは 2005 年に緑藻類の付着・共生バクテリア *Bacteroides phy.* に属する YM2-23 株の培養上清から単離・構造決定されたラプダン型ジテルペンの誘導体である。「葉状体」としての意味をもつ thallus と、「導く」を意味する induce を語源とする (-)1 は、極めて強力な藻類の葉状形態形成促進活性を示し、中でもマキヒトエやボウアオノリ、アナオサに対しては、最小有効濃度 MEC が 1 ag/mL (10⁻¹⁸ g/mL) で作用を発揮する。これは 1 g のサルーンシンであれば、琵琶湖 36 杯分の水で薄めても活性を示すことに相当する濃度であり、河川や海域を利用した培養・養殖にも適用可能な活性力価である。

【結果】今回著者らは、現象として確認されてきた藻類-サルーンシン関連系によって引き起こされる一連のカスケードを分子生物学的見地から解き明かすために、サルーンシンの構造活性相関の知見をもとに、BODIPY 蛍光標識化したサルーンシン誘導体 3 の合成を行ったので報告する。

